

108.
**LOGIKA TERAPII ANTYANGIOGEN-
NEJ**

Szala S.

Zakład Biologii Molekularnej Centrum
Onkologii -Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie

Szereg danych wskazuje, że zahamowanie unaczynienia nowotworów pociąga za sobą zahamowanie wzrostu guzów pierwotnych i przerzutów. Jak dotąd, istnieją dwie angiogenne strategie terapeutyczne. Pierwsza z nich oparta jest na swoistym hamowaniu proliferacji komórek śródnabłonkowych naczyń okołonowotworowych. Druga, na swoistym, docelowym niszczeniu naczyń okołonowotworowych. W strategii pierwszej stosuje się swoiste inhibitory angiogenezy. Niektóre z tych inhibitorów działają bezpośrednio na komórki śródbłonkowe (np. angiostatyna, endostatyna itp.). Inne mogą mieć działanie pośrednie (np. rozpuszczalne receptory VEGF, inhibitory receptorów HER -2/neu). W strategii drugiej wykorzystuje się najczęściej antagonistów integryn alfa v beta 3 (np. koniugatów leków z peptydami RGD). Receptory integrynowe alfa v beta 3 są niezwykle swoistymi białkami komórek śródbłonkowych naczyń okołonowotworowych. Za ich pośrednictwem do komórek śródbłonkowych można wprowadzać nie tylko leki, ale także białka czy nawet geny. W pracy przedyskutowano także możliwości stosowania anty-angiogennej strategii skojarzonej z chemioterapią lub radioterapią.

109.
**REAKCJA PRZESZCZEP PRZECIW
BIAŁACZCE – MECHANIZM, ZNA-
CZENIE ORAZ MOŻLIWOŚCI WYKO-
RZYSTANIA W PROFILAKTYCE
I TERAPII WZNOWY BIAŁACZKI
PO ALLOGENICZNEJ TRANSPLAN-
TACJI KOMÓREK KRWIOTWÓR-
CZYCH**

Wachowiak J.

Klinika Onkologii, Hematologii
i Transplantologii Pediatricznej AM, Poznań

U chorych na białaczkę najczęstszą przyczyną niepowodzeń allogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych (allo-HSCT) jest wznowa choroby, która w zależności od jej typu i fazy występuje u 30-90% biorców. Ze względu na wysokie ryzyko zagrażających życiu powikłań toksycznych, drugą transplantację można przeprowadzić tylko u nielicznych chorych, a w następstwie oporności komórek białaczkowych na cytostatyki zastosowane w przygotowaniu do transplantacji, wkrótce po zabiegu na ogół dochodzi do kolejnej wznowy. Tymczasem wiele spostrzeżeń klinicznych i wyników badań doświadczalnych świadczy o tym, że allogenicznej transplantacji szpiku towarzyszy reakcja przeszczep-przeciw-białaczce (graft-versus-leukemia effect, GvL) oraz o tym, że komórkami efektorowymi są limfocyty CD3+. Stąd w latach dziewięćdziesiątych w przypadku wznowy białaczki po allo HSCT zaczęto podejmować coraz częstsze próby uzyskania kolejnej remisji poprzez podanie limfocytów CD3+ pochodzących od dawcy komórek krwiotwórczych (donor lymphocyte infusion, DLI). Wykazano, że ta forma immunoterapii u wielu pacjentów może okazać się skuteczną, zwłaszcza jeśli wznowa została rozpoznana wcześniej, najlepiej na poziomie molekularnym, tj. wtedy, kiedy masa komórek nowotworowych jest najmniejsza. Okazało się także, że skuteczność DLI zależy od typu białaczki i jest największa u chorych ze wznową przewlekłej białaczki szpikowej (CML), znacznie mniejsza u biorców z ostrą białaczką szpikową (AML) i zespołem mielodys-

plastycznym (MDS), a najłagodniejsza w ostrej białaczce limfoblastycznej (ALL). Nie wykluczone, że spostrzegane różnice intensywności efektu GvL wynikają z odmiennej ekspresji antygenów głównego i tzw. mniejszego układu zgodności tkankowej człowieka zlokalizowanych na powierzchni komórek białaczkowych przeciw, którym skierowane jest działanie komórek efektorowych GvL. Prowadzone są badania dotyczące optymalnej liczby limfocytów CD3+ podawanych w infuzji, odstępu między kolejnymi infuzjami, kojarzenia DLI z podawaniem niektórych cytokin oraz optymalizowania immunoterapii w zależności od wyników molekularnych badań chimerizmu i poziomu choroby resztkowej. Próbuje się zidentyfikować czynniki prognostyczne, które pozwoliłyby przewidywać zarówno odpowiedź na DLI, jak i ryzyko wystąpienia powikłań związanych z jej podaniem, zwłaszcza GvHD. Podejmowane są próby selekcji i/lub generacji swoistych limfocytów CD3 wykazujących silny efekt przeciwbiałaczkowy, a jednocześnie nie uczestniczących w GvHD.

110.

VERIFICATION AND EXTERNAL AUDIT OF DOSE FOR CONVENTIONAL RADIOTHERAPY AND FOR THE NEW TECHNOLOGY: HOW WELL CAN WE DELIVER RADIOTHERAPY DOSES?

Thwaites D.I.

Oncology Physics, Edinburgh Cancer Centre,
University of Edinburgh, Western General
Hospital, Edinburgh, Scotland, UK

A recent EU Directive on medical radiation exposures includes a requirement for Clinical Audit of all such processes. Flexibility was given for this to be carried out 'in accordance with national procedures'. Whilst clinical audit in radiotherapy must cover the whole range of processes from referral to follow-up, one critical part of audit is that of delivered doses to patients; both at the level of the individual patient (to include internal audit, dose verification, in vivo dosimetry) and at the level of the institution (to include sys-

tematic assessments of dose accuracy and precision and also external audit). Audit must be against accepted evidence-based standards. For conventional radiotherapy, techniques are well established for such dosimetric studies. As regards internal audit (or dose verification) some results and observations are given from the 10-year experience of systematic use of diodes for in vivo dosimetry in the Edinburgh Cancer Centre. As regards external audit, there are a range of national and international systems carrying out measurements, some based on site visits (e.g. Finland, UK) and some based on mailed TLD (e.g. Poland, ESTRO-EQUAL). Methods and results are illustrated by considering the UK audit network and the ESTRO-EQUAL system. Currently, new technology is being rapidly introduced and implemented in radiotherapy departments. This includes some newer designs of treatment equipment, such as tomotherapy and robotic systems; non-standard beams and treatment techniques, such as IMRT and image-guided techniques. These introduce new problems for dose verification and for external audit, requiring more complex measurement methods. Specifically they require at least 2-dimensional and integrating methods to cope with varying intensity beams and dynamic delivery. Single point methods are no longer sufficient. Some requirements for these applications are discussed. Some methods and results are considered from the development and implementation of film-based approaches to dose verification and for external audits and also from initial studies of aSi EPIDs for dose verification and for in vivo dosimetry. Conclusions can be drawn from the evidence base of these results on what accuracy is achievable in radiotherapy dosimetry within a given department and between departments. This can be used to help to inform decisions and strategies for the use of IMRT and other complex technologies.